

Nachuntersuchungen operierter Nebennierentumoren

von

Jörg Dieter Marquitz

aus

Leipzig

1975 № 368

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Prof. Dr. med. G. Hegemann)

Nachuntersuchungen operierter Nebennierentumoren

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Jörg Dieter Marquitz
aus
Leipzig

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. E. Rügheimer

Referent: Priv.-Doz. Dr. K. Schwemmlé

Korreferent: Prof. Dr. G. Hegemann

Tag der mündlichen Prüfung: 22. September 1975

Meinen Eltern gewidmet
in Dankbarkeit

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Vorwort	1
I. Das Cushing-Syndrom	3
II. Das Conn-Syndrom	8
III. Das Phäochromozytom	11
IV. Eigene Untersuchungen	15
IV.1. Das Cushing-Syndrom	
IV.1.1. Geschlechts- und Altersverteilung	18
IV.1.2. Anfangssymptomatik	19
IV.1.3. Chirurgische Therapie	23
IV.1.4. Nachuntersuchung	25
IV.1.5. Substitutionstherapie	27
IV.1.6. Zusammenfassung	28
IV.2. Das Phäochromozytom	
IV.2.1. Häufigkeit, Alters- und Geschlechtsverteilung	29
IV.2.2. Anfangssymptomatik	31
IV.2.3. Nachuntersuchung	36
IV.2.4. Diskussion	39
IV.3. Das Conn-Syndrom	41
V. Zusammenfassung	43
VI. Literaturverzeichnis	45

V o r w o r t

Die Chirurgie der Nebenniere betrifft vor allem die Überfunktionszustände von Rinde und Mark, deren morphologisches Substrat entweder ein Tumor oder eine Hyperplasie ist.

Vier Hormongruppen werden von der Nebenniere gebildet. In der Rinde glukotrope, mineralotrope und androgene bzw. östrogene Steroide, im Mark die Katecholamine. Je nach der erzeugten Überproduktion eines dieser Hormone entstehen ganz spezifische Krankheitsbilder, die, falls keine operative Behandlung erfolgt, in der Regel zum letalen Ausgang führen (Abb.1).

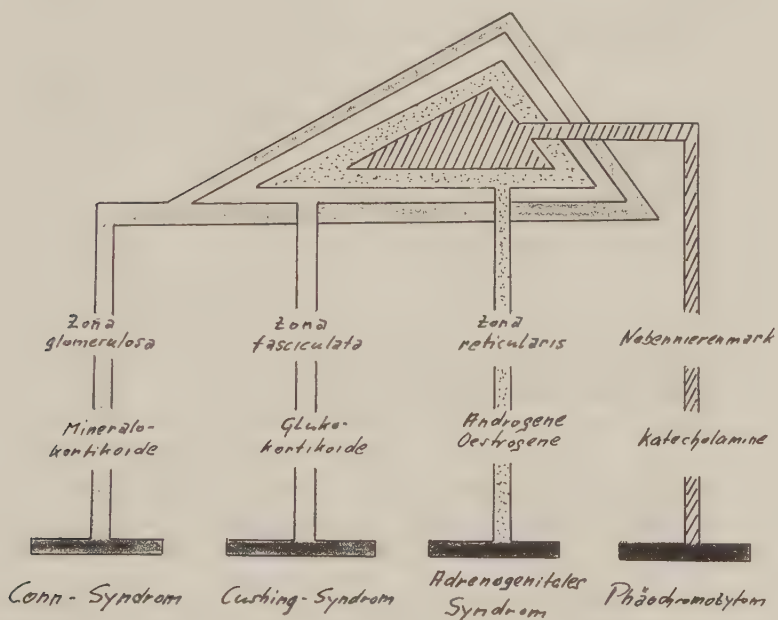


Abb.1. Operationsindikation bei Nebennierenerkrankungen - Überfunktionszustände

Jeder chirurgische Eingriff an der Nebenniere verlangt eine solide Kenntnis der Pathophysiologie des Organs. Hat doch die Nebenniere ihre Hauptaufgabe darin, den Körper den ständig wechselnden Beanspruchungen des normalen Lebens und der Krankheit anzupassen (51) .

Ob sich der Chirurg zu einer totalen Exstirpation der Drüse entschließt oder zu einer partiellen Entfernung, in jedem Fall hängt die Gesundheit des Patienten nach der Operation zum großen Teil davon ab, wie weit der Arzt mit Hilfe von Nebennierenhormonen oder ihrer Antagonisten einen Normalzustand wieder herstellen kann.

I. Das Cushing - Syndrom

Das Cushing-Syndrom ist der klinische Ausdruck einer gesteigerten Produktion von Glukokortikoiden, entweder einer oder beider Nebennierenrinden.

Unter funktionell regelrechten Bedingungen wird die Sekretion der Kortikosteroide mittels der ACTH Sekretion des Hypophysenvorderlappens vom Hypothalamus gesteuert. Beim Menschen werden normalerweise zwischen 15 und 30 mg in 24 Stunden produziert. Die Sekretion zeigt dabei einen charakteristischen Tagesrhythmus mit einem Maximum in den frühen Morgenstunden und einem Minimum am späten Abend. Während des Schlafes liegen die Cortisolwerte am niedrigsten.

Beim Cushing-Kranken ist dieser Rhythmus gestört bzw. ganz verloren gegangen (43, 45, 46) .

Pathogenetisch kommen in Betracht :

- eine bilaterale diffuse oder knotige Hyperplasie, die in jedem Falle die Folge einer gesteigerten corticotropen Stimulation ist, ausgehend entweder vom Hypophysenvorderlappen oder von einem extrahypophysär gelegenen Tumor mit ACTH-Aktivität, wie z.B. bei bestimmten Pankreas-, Bronchial- oder Thymustumoren (50, 27) .
- ein autonomer Rindentumor, der sich nicht vom Hypothalamus-Hypophysen-System beeinflussen läßt und selbst endokrin aktiv ist. Seine Sekretionsrate kann nicht durch ACTH-Stimulation gesteigert werden, durch Dexamethasongabe aber auch nicht gebremst werden (34) .

Es kommt zu einer Atrophie der Restrinde derselben und der kontralateralen Seite, welches ein wichtiges morphologisches Merkmal für die Autonomie darstellt.

Weitaus häufiger als den autonomen Nebennierenrindentumor sieht man die bilaterale Hyperplasie. In etwa 50 - 70% der Fälle hat man es mit dieser Ursache des Cushing-Syndroms zu tun (44, 31), wobei man bis heute noch nicht näher klären kann, weshalb unter Verlust des Tagesrhythmus der Hypophysenvorderlappen stetig ACTH produziert und sezerniert.

Ebenso kann man die Frage nach der Ursache und dem Beginnen eines autonomen Wachstums in der Nebennierenrinde nur bruchstückhaft beantworten.

Das klinische Bild des Cushing-Kranken ist so eindrucksvoll, daß in etwa der Hälfte der Fälle allein durch die äußeren Symptome die Verdachtsdiagnose gestellt werden kann :

- Mondgesicht mit Büffelnacken
- Stammfettsucht
- Muskelschwund der Extremitäten
- plethorisches Aussehen
- Striae rubrae an Brust, Bauch, Oberschenkeln
- Zeichen von Verstimmungen, bis hin zur manifesten Psychose
- Hirsutismus bei der Frau
- Akne und Neigung zu Hautinfektionen

Hinzu kommen Hypertonus, diabetische Stoffwechsellage, in vielen Fällen Gonadenstörungen und Osteoporose.

Hormonanalysen und Röntgenuntersuchungen helfen bei der Abklärung der Diagnose weiter. (Tab.1, Tab.2)

Tabelle 1 : Hormonanalysen

- a.) Dexamethason-Suppressionstest
(fehlender oder ungenügender Abfall des Serumcortisolspiegels nach Dexamethasongabe)
- b.) Cortisol-Tagesrhythmus
(bei Cushing-Syndrom aufgehoben)
- c.) Cortisol-, 17-OHCS- und 17-Ketosteroid-Ausscheidung im 24-Std.-Urin
(bei Cushing-Syndrom erhöht)
- d.) ACTH-Test
(ggf. zur Differenzierung Hyperplasie oder autonomer Nebennierenrindentumor)

Tabelle 2 : Röntgenuntersuchungen

- a.) Retropneumoperitoneum
(bei Tumorverdacht) mit i.v. Pyelogramm und Tomographie der Nebennieren
- b.) Arteriographie
- c.) Phlebographie der Nebennieren
- d.) Schädel (Osteoporose ? Hypophysentumor ?)

- e.) Thorax (Spontanfrakturen ?)
- f.) BWS + LWS seitlich + Becken (Osteoporose ?)
- g.) ggf. Nebennierenszintigraphie (mit ¹³¹Jod-Cholesterol)

Auch laborchemische Untersuchungen des Blutes geben wertvolle Hinweise auf das Vorliegen eines Cushing-Syndroms (Tab. 3).

Tabelle 3 : Laboratoriumsbefunde

- 1.) Lymphopenie
- 2.) Hyperglykämie
- 3.) Alkalose
- 4.) Hypochlorämie
- 5.) Hypokaliämie
- 6.) Eosinopenie
- 7.) Polyzythämie
- 8.) Hypernatriämie
- 9.) Leukozytose
- 10.) Hyperlipidämie

Differentialdiagnostisch ist die Abgrenzung eines echten Cushing-Syndroms von einer Fettsucht wichtig, zumal wenn diese mit einem Diabetes mellitus, Hirsutismus und Amenorrhoe auftritt. Des weiteren ist an die Möglichkeit eines adrenogenitalen Syndroms zu denken (Tab. 4).

Tabelle 4 : Differentialdiagnose zwischen adrenogenitalem Syndrom und Cushing-Syndrom

	adrenogenitales Syndrom	Cushing Syndrom
Hirsutismus	++ +	+
Virilismus	+++ +	Ø
Wachstumsrate	++	(bei Kindern verzögert)
Muskelausbildung	+++	vermindert
17-Ketosteroid- ausscheidung	+++	+
17-Hydroxycorti- costeroide	normal oder vermindert	+++

Die unabdingbare Voraussetzung zu dem schwerwiegenden Entschluß, eine wirksame Therapie des Cushing-Syndroms einzuleiten, ist die Sicherung der Diagnose.

Steht diese fest, wird man sich, wenn es der Zustand des Patienten erlaubt, immer zur Operation entschließen.

Bei inoperablen Kranken ist ein Versuch mit dem nebennierenrinden-spezifischen o,p'-DDD (Dichlorphenyldichloräthan), in dauernder oder intermittierender Verabreichung, gerechtfertigt (33) .

Beim einseitigen autonomen Rindentumor wird dieser radikal entfernt. In den meisten Fällen kommt es daraufhin zu einer rezidivlosen Rückbildung des Cushing-Syndroms. Die atrophiierte Nebennierenrinde der Gegenseite ~~nimmt~~ innerhalb von 6-12 Monaten ihre volle Funktion wieder auf.

Problemreicher ist der chirurgische Eingriff bei der bilateralen Hyperplasie. Hier liegt die Störung ja nicht in der Nebennierenrinde selbst. Zwei operative Möglichkeiten sind gegeben :

1. die subtotale Adrenaektomie
(Entfernung einer Nebenniere vollständig,
der anderen nur teilweise)
2. die totale bilaterale Adrenaektomie
(Entfernung beider Nebennieren)

Beide Methoden haben ihre Anhänger und Gegner. Immer mehr entschließt man sich jedoch heute für die totale bilaterale Adrenaektomie. Sie scheint die einzig sicher wirksame, rezidivfreie Behandlung der Hyperplasie darzustellen. Mit der Entfernung beider Nebennieren erkaufte man sich zwar einen Morbus Addison und damit eine laufende konsequente Steroidsubstitution, hat aber einem Menschen seine volle Schaffenskraft wiedergegeben. Diese laufende Substitutionstherapie läßt sich leichter und exakter durchführen als bei einem subtotal adrenaektomierten Patienten.

Gegen eine totale bilaterale Adrenaektomie wird die in etwa 7% der Fälle beobachtete Bildung von reaktiven Hypophysenadenomen angeführt (40) . Diese wachsen aber langsam, sind in der Regel frühzeitig zu erkennen und in einem grobteil der Fälle nicht behandlungsbedürftig.

Bei der subtotalen Adrenaektomie kann man, infolge der un-

gemein guten Regenerationsfähigkeit der Nebenniere, eine Rezidivquote von 20 - 30% beobachten. Auch ist die Gefahr eines akuten Versagens des erhaltenen Nebennierenrestes in Stress-Situationen besonders groß (29, 30, 33) .

Besonderen Wert ist nach einer bilateralen totalen Adrenalektomie auf eine sorgfältig durchgeführte Substitution zu legen.

Labhard gibt dazu folgendes Schema (33)

1. postoperativer Tag : 2 Liter 2 : 1 physilog. Glucose-/phys. NaCl-Lösung mit 100 mg Cortisol pro Liter i.v.
2. postoperativer Tag : 2 Liter 2 : 1 mit 100 mg Cortisol pro Liter i.v.
3. postoperativer Tag : wenn möglich, auf ein orales Glukokortikosteroid übergehen in der Dosierung von 4 x 2 Tabl. à 25 mg.
4. postoperativer Tag : dreimal 2 Tabletten à 25 mg

Dabei wird man bei der Substitution dem physiologischen Glukokortikosteroid Cortisol (= Hydrocortison) den Vorzug geben.

Im Verlauf der folgenden zwei bis drei Wochen wird man versuchen, die Dosis schrittweise zu reduzieren bis auf die Erhaltungsdosis von 25 bis 37,5 mg per os pro die.

Diese Dosis muß dem physiologischen Bedarf im Tagesrhythmus angepaßt werden. Dabei wird die Hauptgabe morgens erfolgen. Die Restmenge wird auf mittags und abends verteilt.

Gleichzeitig ist eine Mineralokortikosteroidsubstitution erforderlich. Dabei hat sich das synthetische Derivat 9 α - Fluorcortisol (Astonin H) in einer Dosierung von 0,05 - 0,2 mg / die (= 1/2 - 2 Tabletten) gut bewährt.

Streßsituationen aller Art, wie körperliche Anstrengungen, fieberhafte Erkrankungen, Unfall oder Operation, führen zu einem vermehrten Hormonbedarf, der eine Erhöhung der Tagesdosis bis zu 100 - 150 mg Cortisol erforderlich machen kann.

II. Das Conn - Syndrom

Dem Krankheitsbild des Conn-Syndroms liegt eine chronische Überproduktion von Aldosteron zugrunde. Fast immer wird sie hervorgerufen durch ein einzelnes kleines Adenom = Aldosteronom, welches von der Zona glomerulosa der Nebennierenrinde ausgeht. Nur selten ist eine beidseitige Hyperplasie der Nebennierenrinde die Ursache.

Erstmals wurde dieses sehr seltene Krankheitsbild von Conn im Jahre 1955 beschrieben (5) .

Das Conn-Syndrom, auch als "primärer Hyperaldosteronismus" bezeichnet, unterscheidet sich von dem, ähnliche Symptome auslösenden "sekundärem Hyperaldosteronismus" durch Ätiologie, Morphologie und vor allem auch in der Konsequenz der indizierten Therapie.

Gegenüber der primären Form entwickelt sich die sekundäre Form aus einer engen Wechselbeziehung zwischen Renin-Angiotensin-System einerseits und dem Aldosteron andererseits.

Die Aldosteronsekretion unterliegt nur in unbedeutender Weise den hypophysären Regulationen. Eine bedeutendere Rolle fällt hier dem im juxtaglomerulären Apparat der Niere gebildeten Renin zu.

Bei einer vermehrten Reninausschüttung, die z.B. hervorgerufen werden kann durch eine renale Minderdurchblutung infolge einer Nierenarterienstenose, kommt es zur Stimulation der Aldosteronsekretion. Dies führt zum sekundären Hyperaldosteronismus, der sich klinisch in nichts von einem primären Hyperaldosteronismus unterscheiden kann.

Darum ist in jedem Fall von fraglichem Conn-Syndrom die Plasma-Renin-Aktivität mit zu prüfen, bzw. nach einer unilateralen Nierenläsion zu fahnden (19) .

Aldosteron wirkt hauptsächlich am distalen Tubulusapparat. Dabei kommt es unter seiner Aktivität zur Rückresorption von Natriumionen im Austausch gegen Kaliumionen und Wasserstoffionen. Entsprechend dieser Wirkung findet man bei Überproduktion eine Tendenz zur Hypernatriämie und Alkalose sowie einer meist ausgeprägten Hypokaliämie (53) .

Aus diesen biochemischen Veränderungen ergeben sich dann die jeweiligen Symptome

- Hypertonie mit Kopfschmerz
- Neigung zur Wasserretention
(Folge der Hypernatriämie)
- muskuläre Adynamie
- passagere Muskellähmungen
- Hypo- und Isosthenurie
- nächtliche Polyurie mit Polydipsie
(Ausdruck der Hypokaliämie)
- tetanische Zeichen
(Folge der Alkalose)

Die Diagnose Conn-Syndrom wird gesichert durch folgende Untersuchungen (Tab.5).

Tabelle 5 : Diagnostik beim Conn-Syndrom

- a.) Serum - Ionogramm
- b.) Kaliumbilanz
- c.) Plasma-Volumen
- d.) Plasma-Renin-Aktivität
- e.) Aldosteron im Harn
(Nachweis des Metaboliten 18-Aldosteronglucuronid - normal zwischen 5 - 25 γ /24 std.-Urin-)
- f.) Konzentrationsversuch
- g.) Röntgen --- i.v. Pyelogramm
--- Angiographie
--- Retropneumoperitoneum

Conn hat auf Grund von pathologisch-anatomischen Studien angenommen, daß etwa 20% aller normokaliämisch essentiellen Hypertoniefälle auf einen primären Hyperaldosteronismus zurückzuführen sind. Dabei soll es sich um eine Frühmanifestation des Syndrom handeln (6) .

Andere Autoren sind jedoch weitaus zurückhaltender und geben eine Häufigkeit von nicht mehr als 5% an (42) .

Die Erkrankung wird signifikant häufiger bei Frauen als bei Männern gefunden. Das Manifestationsalter liegt im 3. - 5. Lebensjahrzehnt.

Die Behandlung ist bei einer eindeutigen Diagnose immer die Exstirpation des Adenoms. Wenn der bestehende Hochdruck noch nicht fixiert ist, bildet er sich innerhalb von 3 Monaten zurück und nimmt normale Werte an. Lassen das Alter des Patienten oder sein Gesundheitszustand keine Operation mehr zu, so wird man versuchen, mit Aldosteronantagonisten und Antihypertensiva eine befriedigende Normalisierung zu erreichen.

III. Das Phäochromozytom

Das von F r ä n k e l vor mehr als 90 Jahren beschriebene Phäochromocytom ist eine runde oder ovoide, gelegentlich auch lappig gebaute, gewöhnlich von einer bindegewebigen Kapsel umschlossene Geschwulst (12) .

Der histologische Aufbau entspricht, wenn auch in unterschiedlichem Maße, dem Nebennierenmark (52) .

Phäochromozytome führen meist erst dann zu klinischen Erscheinungen, wenn sie eine gewisse Größe, in der Regel 1 cm im Durchmesser, erreicht haben.

In der überwiegenden Zahl der Fälle liegt der Tumor im Bereich der Nebennieren. In etwa 10 - 20% muß aber auch mit einem extraadrenalen Sitz gerechnet werden (37, 58, 9) .

Die Geschwulst tritt bei 20% der kranken Erwachsenen und bei etwa 30% der Kinder nicht solitär, sondern multipel auf (11,23), wobei alle Lokalisationen möglich sind. Cerebrale, perikardiale und vesikale Lokalisationen stellen Raritäten dar. Dank der zunehmenden Kenntnisse der charakteristischen Symptome sowie der verbesserten laborchemischen Untersuchungsmethoden, ist die Zahl der diagnostizierten Fälle in den letzten Jahren mehr und mehr angestiegen (25) . Heute nimmt man an, daß etwa 0,3 - 2% sämtlicher Hypertoniker Phäochromozytomträger sind (22) .

Das Phäochromozytom manifestiert sich vorwiegend im mittleren Lebensalter. Aber auch im Kindes- und Säuglingsalter wird es beobachtet (4) . Dabei verteilt es sich gleichmäßig auf beide Geschlechter (5) .

Das typische Erscheinungsbild des Phäochromozytomträgers wird geprägt durch die abnorm gesteigerte Katecholaminabgabe (Adrenalin, Noradrenalin) (32, 56) .

Dabei stehen folgende Symptome im Vordergrund :

1. Paroxysmale Hypertonie oder eine persistierende Hypertonie
2. Kopfschmerz
3. Symptome des Hypermetabolismus wie Hyperglykämie oder Glukosurie

Subjektiv klagen die Patienten häufig über Schweißausbrüche, welche sich nur auf die Hochdruckkrise beschränken können,

aber auch im anfallsfreien Intervall auftreten.

Gesichtsblässe, Leistungsknick, Gewichtsverlust, orthostatische Dysregulationen, Schwindel, Übelkeit und Schwäche sind weitere, häufig geklagte Symptome.

Gelegentlich kommt es zu epigastrischen oder retrosternalen Schmerzen, Atemnot, Nervosität und Herzrhythmusanomalien. Auch Diarrhoe, Obstipation, Bradykardie und sogar Hypotonie können auftreten.

Das klinische Bild des Phäochromozytoms ist somit äußerst vieltypig und indifferent. Die Gebrüder *Decourcy* bezeichnen es sogar als "den großen Schauspieler" unter den Krankheiten (8) .

Zur Erhärtung der Verdachtsdiagnose kann man verschiedene klinisch - pharmakologische Testverfahren durchführen :

1. Histamin-Provokationstest

wird durchgeführt bei nicht oder nur mäßig erhöhtem Blutdruck. Beim Phäochromozytomkranken kommt es durch eine rasche intravenöse Injektion von 0,05 mg Histamin in 0,5 ml physiologischer NaCl-Lösung innerhalb weniger Minuten zu einer starken Blässe des Gesichts, verbunden mit einem steilen Anstieg des Blutdruckes, der innerhalb von 6 - 10 Minuten wieder auf normale Werte zurückgeht. Beim Gesunden würde man einen Blutdruckabfall mit Rötung des Gesichtes beobachten können.

2. Tumordrucktest

Durch Druck auf den Tumor wird häufig ein Blutdruckanstieg ausgelöst. Dieser Test wird auch zur Lokalisationsdiagnostik mit verwandt.

3. Cold-Pressure-Test

Dieser Test sollte, um ein verwertbares Ergebnis zu erhalten, stets mit dem Histamin-Test gekoppelt werden (48) .

Durch Eintauchen beider Hände in Eiswasser kommt es, im Gegensatz zum Gesunden oder Hypertoniker, zu keinem oder nur zu einem geringgradigen Blutdruckanstieg, der rein vegetativ

bedingt sein kann.

Weist der anschließende Histamin-Test einen stärkeren Blutdruckanstieg auf, als er im Cold-Pressure-Test zu sehen war, so deutet dies eher auf ein Phäochromozytom hin.

4. Regitin-Test

Nach Bettruhe werden dem Patienten 5 mg Regitin rasch intravenös injiziert.

Durch die sympathikolytische Wirkung des Regitins bedingt, kommt es zu einer deutlichen Senkung des Blutdruckes. Der Test ist positiv, wenn der systolische Blutdruck innerhalb von 2 Minuten um mehr als 35 Torr, der diastolische Blutdruck um mehr als 25 Torr sinken und der Rückgang des Blutdruckes mindestens 5 Minuten anhält.

Die eigentliche Diagnose Phäochromozytom wird aber nach wie vor durch den Nachweis von vermehrt Katecholaminen und deren Metaboliten im Harn geführt.

So kann man dem Nachweis von vermehrt Vanillin-Mandelsäure, einem Metaboliten von Adrenalin und Noradrenalin, im 24 Std. Sammelurin (Normalwert : 4-6 mg), in der Mehrzahl der Fälle eine fast pathognomonische Bedeutung beimessen.

Des gleichen auch dem direkten Nachweis von vermehrt Katecholaminen im Harn als auch im Blut.

Zur Lokalisation der Geschwulst bedient man sich neben einer gezielten Anamnese und dem Tumordrucktest hauptsächlich der röntgenologischen Diagnostik.

Die Prognose des unbehandelten Phäochromozytoms ist stets als ernst anzusehen. Sie wird sich nach der Art des Hochdruckes, ob paroxysmal oder persistierend, nach den bereits eingetretenen vasculären Schädigungen und dem Alter des Patienten richten.

Die operative Entfernung des Tumors ist nach wie vor die Methode der Wahl. Sofort nach der Entfernung der Geschwulst kommt es im Regelfall zu einem starken Blutdruckabfall, der mittels einer Arterenolinfusion meist gut beherrscht werden kann. Wenn sich das Phäochromozytom unter Schonung der Neben-

nierenrinde in toto entfernen läßt, sind keine Substitutionsmaßnahmen erforderlich.

Im Falle einer teilweisen Mitentfernung der Nebennierenrinde muß eine Zeitlang mit Cortisol substituiert werden. Im seltenen Ereignis einer beidseitigen Entfernung der Nebennieren, muß der Patient ähnlich einem total bilateral adrenaletomierten Cushing-Kranken behandelt werden, d.h. er muß einer Dauersubstitution unterzogen werden.

IV. Eigene Untersuchungen

Wir haben in der chirurgischen Universitätsklinik Erlangen alle im Zeitraum von 1965 bis einschließlich 1974 diagnostizierten und operierten Fälle von Cushing-Syndrom, Phäochromozytom und Conn-Syndrom einer katamnestischen Studie unterzogen.

Im genannten Zeitraum wurden insgesamt 7 Fälle eines Cushing-Syndroms, 9 Fälle eines Phäochromozytoms und 2 Fälle eines Conn-Syndroms beobachtet.

Bei den 7 Fällen von Cushing-Syndrom handelte es sich um 5 Frauen und um 2 Männer. Unter den 9 Patienten mit einem Phäochromozytom befanden sich 6 weibliche Patienten und 3 männliche Patienten. Beim Conn-Syndrom sahen wir keine männlichen Kranken.

In der postoperativen Phase verloren wir 2 Patienten, die an einem Phäochromozytom erkrankt waren.

Dabei handelte es sich einmal um einen 64-jährigen Patienten, bei dem ein kindskopfgroßer Tumor festgestellt wurde, welcher sich während der Operation als inoperabel erwies, da er fest mit der Umgebung verwachsen war und der Allgemeinzustand des Patienten ein weiteres operatives Vorgehen nicht zuließ.

Histologisch handelte es sich um ein Phäochromozytom ohne Anhalt für Malignität. Der Patient erlag am 5. postoperativen Tag einem Coma urämicum. Bei unserem zweiten Patienten handelte es sich um ein 12-jähriges Mädchen, welches am 1. postoperativen Tag einem irreversiblen Herzstillstand erlag. Die Obduktion ergab ein Lungenödem, eine atherosklerotische Einengung der rechten Koronararterie in ihrem gesamten Verlauf, eine Entspeicherung der rechten Nebenniere sowie eine stark vergrößerte Fettleber. Bei 2 Patienten mit einem Cushing-Syndrom konnten wir nach subtotal ausgeführter Adrenalektomie ein Rezidiv beobachten. Beide Patienten wurden einer Zweitoperation mit Entfernung der Restnebenniere unterzogen (Tab. 6).

Bei unserer Nachuntersuchung hinsichtlich der Spätergebnisse legten wir besonderen Wert auf die Anfangssymptomatik und ihre Beeinflussung durch die Operation. Des weiteren verglichen wir die Ergebnisse nach subtotaler Adrenalektomie und totaler

bilateraler Adrenalektomie beim Cushing-Syndrom.

Dazu bestimmten wir verschiedene laborchemische Werte in einem Zwölfkanal-Suchtest. Des weiteren wurden die Patienten einer Hormonanalyse unterzogen.

Mittels des Zwölfkanal-Suchtests untersuchten wir :

- Cholesterin -S
- Calcium -S
- anorgan. Phosphat -S
- Ges. Bilirubin -S
- Albumin -S
- Gesamt-Eiweiß -S
- Harnsäure -S
- Harnstoff -S
- Glukose -S
- LDH -S
- Alkalische Phosphatase -S
- SGOT -S

Bei den Hormonanalysen wurden jeweils die für die entsprechende Erkrankung typischen Hormone bestimmt.

Tab. 6 : Nebennierenoperationen : Cushing-Syndrom, Phäochromozytom, Conn-Syndrom

Erkrankung	Zahl	Rezidiv	Todesfälle	Todesursache
Cushing-S.	7	2	0	-
Phäochromozytom	9	1	2	1 exitus am 1. postop. Tag Herzstillst. Linksherzvers. 1 exitus am 5. postop. Tag Coma urämicum
Conn-Syndr.	2	0	0	-

Die wegen eines Cushing-Syndroms operierten Patienten befanden

sich zu einem Teil in laufender endokrinologischer Überwachung in der Medizinischen Klinik. Noch nicht dort erfasste Patienten wurden dieser Dispensaire zugeführt.

IV. 1. Das Cushing-Syndrom

IV. 1.1. Geschlechts- und Altersverteilung

Aus den Statistiken geht hervor, daß an einem Cushing-Syndrom hauptsächlich Frauen im mittleren Lebensalter erkranken. Männer erkranken signifikant seltener.

Auf 4 weibliche Patienten fällt ein männlicher Patient (41,31). Auch unter unseren Patienten konnten wir ähnliche Verhältnisse feststellen.

So sahen wir unter unseren 7 Patienten 5 Frauen und 2 Männer. Erkrankungen im Kindesalter haben wir nicht beobachtet. Das Durchschnittsalter unserer Patienten lag bei 35,8 Jahren. Der jüngste Patient war zum Zeitpunkt der Operation 27 Jahre alt, der älteste 43 Jahre.

Altersunterschiede, in Beziehung gesetzt zum Ausbruch der Krankheit, konnten wir bei unseren Patienten nicht feststellen (Abb.2).

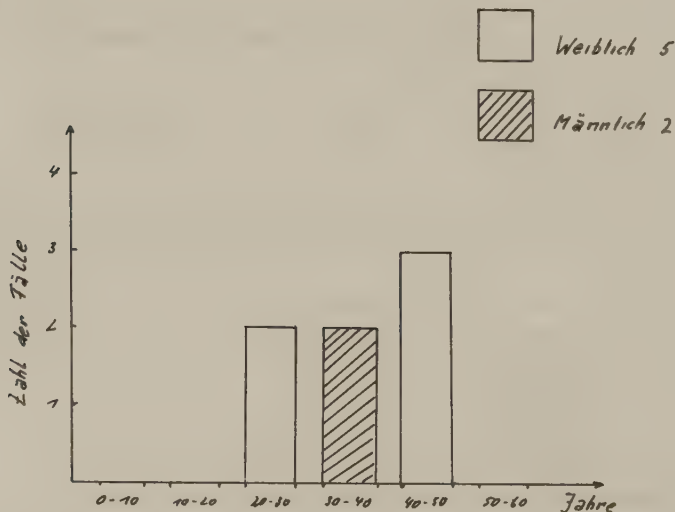


Abb.2 : Alter zur Zeit der Diagnosestellung und Geschlecht von 7 Patienten

IV. 1. 2. Anfangssymptomatik

Bei all unseren Patienten mit einem Cushing-Syndrom fanden wir eine ausgeprägte klinische Symptomatik vor. Stammfettsucht, Striae rubrae und Vollmondgesicht waren die Hauptsymptome, die wir bei jedem Patienten sahen. Eine Hypertonie war bei 4 unserer Kranken vorhanden. Über Kopfschmerzen und Rückenschmerzen konnten ebenfalls 4 Personen berichten.

Einen Hirsutismus beobachteten wir bei 3 unserer Patientinnen. Bei unseren 5 weiblichen Patienten sahen wir weiterhin zweimal eine Clitorishypertrophie, zweimal wurde über Regelstörungen berichtet, die sich in einer Hypomenorrhoe äußerten. Eine Patientin, bei der auch gleichzeitig eine Clitorishypertrophie festgestellt wurde, gab eine Amenorrhoe an.

Über einen seit längerer Zeit bestehenden Haarausfall konnten 2 Patienten Angaben machen.

Schwindelanfälle wurden von 2 Patienten beobachtet.

Ebenfalls wurde zweimal über Schlafstörungen geklagt.

Einen ausgeprägten Diabetes mellitus fanden wir bei 2 Patienten. Bei zwei weiteren fiel der Glukose-Belastungstest pathologisch aus.

Eine ausgeprägte Osteoporose stellten wir bei zwei Cushing-Kranken fest. Dabei war es bei einem Kranken bereits zu Spontanfrakturen von mehreren Rippen gekommen.

Ein Patient gab Heißhunger an.

Neigung zu Phlebothrombosen und Venenentzündungen sahen wir ebenfalls bei einem Patienten (Abb.3).

Die klinischen Symptome eines Cushing-Kranken sind so eindrucksvoll, daß man in der Mehrzahl der Fälle bereits bei der Inspektion des Patienten die Verdachtsdiagnose stellen kann.

Symptome		Patienten
Stammfettsucht		7
Vollmondgesicht		7
Striae rubrae		7
Büffelnacken		6
Hypertonie		4
Kopfschmerz		4
Rubeosis faciae		4
Rückenschmerzen		4
Hirsutismus		3
Diabetes mell.		2
Clitorishypertr.		2
Regelstörungen		2
Haarausfall		2
Schwindelanfälle		2
Schlafstörungen		2
Osteoporose		2
Amenorrhoe		1
Heißhunger		1
Varikosis		1

Abb.3 : Anfangssymptomatik Cushing-Syndrom in der Häufigkeit

Bei der weiteren Abklärung der Diagnose und Differentialdiagnose liefern Steroidfunktionsteste und Hormonanalysen einen wertvollen Beitrag.

So der Dexamethason - Hemmtest. Nach Gabe von Dexamethason, 2 mg alle 6 Std. 2-3 Tage lang, kommt es normalerweise zu einer Supprimierung der Nebennieren. Fällt der Test

pathologisch aus, kommt es zu keinem oder nur zu einem ungenügenden Abfall des Serumcortisolspiegels.

Die Anwendung von ACTH dagegen führt zu einer ausgesprochenen Steigerung der 17-Ketosteroid- und 17-Hydroxycorticosteroidausscheidung im Harn, wenn ein Cushing-Syndrom vorliegt.

Auch die Bestimmung des Cortisol-Tagesrhythmus gibt einen wertvollen Hinweis auf das Vorliegen der Erkrankung. In jedem Falle ist er beim Cushing-Patienten aufgehoben.

Die Bestimmung von Cortisol und deren Metaboliten (17-Hydroxycorticosteroid und 17-Ketosteroid) im Blut und im Harn (24 Std. Sammelurin) deuten auf eine Erkrankung hin, wenn die Hydroxycorticosteroide deutlich erhöht sind und die 17-Ketosteroide hochnormale oder leicht vermehrte Werte zeigen.

Da die Glukoneogenese durch die Glukokortikoide begünstigt wird, findet sich bei fast allen Cushing-Kranken ein latenter Diabetes. So liefert der Glukose-Belastungstest ebenfalls wichtige Hinweise.

Die bei unseren Patienten durchgeführten Tests und Hormonanalysen im Blut und im Harn ergaben folgende Ergebnisse (Tab.7).

Tabelle 7 : Ergebnisse der Steroidfunktionsteste und der Hormonanalysen bei 7 Cushing-Patienten

	n o r m a l	pathologisch
Dexamethason-Hemmtest	1	6
ACTH - Test	1	6
Cortisol-Tagesrhythm.	0	7
Plasma-corticoide	0	7
17-Hydroxycorticosteroide Harn	0	7
17-Ketosteroide Harn	2	5 (leicht erh.)
Glukose-Belastung	3	4

Der Dexamethason-Hemmtest fiel bei 6 Kranken pathologisch aus. Ebenso war der ACTH-Test in 6 Fällen nicht normal. Der Cortisol-Tagesrhythmus war bei allen Patienten aufgehoben. Ebenso waren die Plasmacortikoide bei allen erhöht.

Bei der Bestimmung der 17-Hydroxykortikosteroide im 24 Std. Sammelurin ergaben sich 7 Mal erhöhte Werte. Bei den 17-Ketosteroiden im Harn waren die Ergebnisse zweimal normal und fünfmal leicht pathologisch.

Der Glukose-Belastungstest fiel bei 3 Patienten normal aus, während 4 Patienten pathologische Werte aufwiesen.

Bei der Serumelektrolytbestimmung war Natrium in 3 Fällen erhöht, Kalium in 4 Fällen erniedrigt. Bei 3 Patienten waren der Cholesterin- und Lipidspiegel im Blut erhöht.

Relativ unauffällig verhielt sich dagegen bei unseren Patienten Gesamteiweiß im Serum.

Im Blutbild war bei allen Patienten eine Eosinopenie festzustellen. Die anderen Werte verhielten sich unauffällig.

Röntgenologisch wurden hauptsächlich der Schädel, die LWS und BWS sowie der knöcherne Thorax untersucht. Dabei sahen wir bei 2 Patienten deutliche Zeichen einer Osteoporose. Ein Patient wies dabei mehrere Spontanfrakturen der Rippen auf.

Zur weiteren röntgenologischen Diagnostik wurden ein intravenöses Pyelogramm, eine perirenale Luftfüllung sowie eine Darstellung des Retroperitoneums durchgeführt.

IV. 1. 3. Chirurgische Therapie

Von unseren 7 Patienten mit einem Cushing-Syndrom wurden 3 Patienten einer totalen bilateralen Adrenalektomie unterzogen. Bei 4 Patienten wurde die eine Nebenniere vollständig, die andere subtotal entfernt.

Bei zwei Kranken, die subtotal adrenalektomiert wurden entwickelte sich innerhalb von 2 Jahren ein Rezidiv. Beide mußten einer erneuten Operation, mit Entfernung der verbliebenen Restnieren, zugeführt werden. Seitdem sind sie beschwerdefrei.

Bei unseren total bilateral adrenalektomierten Patienten konnten wir über einen Beobachtungszeitraum von mehreren Jahren, mindestens aber 2 Jahren, zu der Operation, Wohlbefinden feststellen (Tab.8).

Tabelle 8 : Nebennierenoperationen bei 7 Cushing-Syndromen

Operation	Fallzahl	Rezidiv	Todesfälle
subtotale Adrenalektomie	4	2	0
totale bilaterale Adrenalektomie	3	0	0

Wurde früher die operative Verkleinerung des Organs angestrebt, indem man eine Nebenniere ganz, die andere subtotal entfernte, hat man sich in den letzten Jahren immer mehr der totalen bilateralen Adrenalektomie zugewandt.

Es hat sich gezeigt, daß bei einer subtotalen Adrenalektomie, im Hinblick auf die außerordentlich gute Regenerationsfähigkeit der Nebenniere, mit einer Rezidivquote von etwa 20 - 30% gerechnet werden muß (16). Unsere Ergebnisse bestätigen dies. Das Rezidiv, welches zu einer erneuten Operation zwingt, ist mit einem höheren Risiko verbunden.

Eine Dauersubstitution läßt sich bei einem nebennierenlosen Menschen auch wesentlich exakter durchführen als nach einer

subtotalen Excision.

Der immer wieder als Argument gegen eine totale Adrenalektomie angeführte Hypophysenvorderlappentumor, der sich etwa 3 Jahre nach der Operation in 7 - 10% der Fälle einstellen soll, verbunden mit Sellavergrößerung, Visusausfällen und vermehrter Hautpigmentierung, konnte bei unseren Fällen nicht beobachtet werden (40, 18, 21) .

IV. 1. 4. Nachuntersuchung

Die von uns zur Nachuntersuchung erschienenen Patienten wurden einer klinischen und paraklinischen Kontrolluntersuchung unterzogen.

Der Zeitabstand zwischen Operation und durchgeführter Nachuntersuchung war bei den einzelnen Patienten unterschiedlich. Bei einem Patienten betrug er 9 Jahre. Ein Patient war vor 6 Jahren operiert worden. Bei 1 Patienten betrug der Zeitabstand 5 Jahre. Ein Patient, der vor 10 Jahren subtotal operiert worden war, erlitt nach 2 Jahren ein Rezidiv, welches zur erneuten Operation zwang. Seitdem sind 8 Jahre vergangen. Ein weiterer Patient, der vor 7 Jahren subtotal adrenalektomiert worden war, bekam ebenfalls zwei Jahre später ein Rezidiv und mußte erneut operiert werden.

Alle Patienten wurden zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung mit Glukokortikoiden und Mineralokortikoiden substituiert. Sie standen zum großen Teil in laufender Kontrolle in der Medizinischen Klinik der Universität.

Bei unserer Untersuchung der Spätergebnisse legten wir Wert auf die zur Zeit bestehenden Beschwerden. Auch befragten wir unsere Patienten über Beschwerden, die seit der Substitution aufgetreten sind. Dabei interessierten uns speziell Magenbeschwerden und Gefäßkomplikationen.

Bei zwei Patienten, die über Herzbeschwerden klagten, wurde eine elektrokardiographische Untersuchung durchgeführt. Sie ergab in einem Falle einen deutlich pathologischen Herzbefund mit Zeichen der Herzhypertrophie und der Erregungsrückbildungsstörung. Bei dem anderen Patient konnte kein eindeutig krankhafter Befund erhoben werden.

Mittels eines Zwölfkanaltests ermittelten wir uns interessierende Blutserumwerte. Des weiteren wurden Kalium und Natrium im Serum bestimmt. Im Blutbild legten wir besonderen Wert auf die Zahl der Eosinophilen.

Unsere Untersuchungen zeigten, daß bei sämtlichen Patienten die Ergebnisse des Zwölfkanaltests und der Elektrolyte bis auf geringe Abweichungen im Normbereich lagen. Auch lag die

Eosinophilenzahl im Bereich des Normalen.

Die Patienten, bei denen eine Osteoporose festgestellt worden war, wurden von uns erneut einer Röntgenkontrolle unterzogen. Dabei stellte sich heraus, daß trotz Therapie noch immer Osteoporosezeichen nachweisbar waren.

Bei der Kontrolle der Blutdruckwerte sahen wir keinen Patienten mehr mit einer Hypertonie. Ein Patient klagte über laufende orthostatische Beschwerden. Sein Blutdruck lag bei RR 110/60 Torr.

Bei allen Patienten konnte eine Gewichtsreduktion festgestellt werden. Im Verhältnis zur Größe wiesen aber nur 2 Patienten ein normales Gewicht auf. Das Übergewicht lag bei 7 kg bis 30 kg. Über Kopfschmerzen und Rückenschmerzen klagten 2 Patienten. Über eine seit der Operation und unter der Substitution aufgetretene Neigung zu Venenentzündung und Phlebothrombose machten 4 Patienten Angaben.

Über Magenbeschwerden berichteten 2 Patienten.

Gehäufte Schweißausbrüche gaben 3 Patienten an (Abb.4).

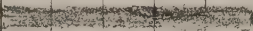
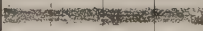
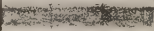
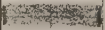
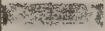
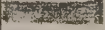
Symptome		Patienten
Übergewicht		5
Gefäßkomplikation		4
Schweißausbrüche		3
Kopfschmerz		2
Rückenschmerz		2
Herzbeschwerden		2
Osteoporose		2
Magenbeschwerden		1
Hypertonie		0

Abb.4 : Symptomatik unter der Substitutionstherapie nach der Operation. Spätergebnis.

IV. 1. 5. S u b s t i t u t i o n s t h e r a p i e

Die totale bilaterale Adrenalektomie verlangt eine lebenslängliche Substitution mit Glukokortikoiden und Mineralokortikoiden. Auch bei der subtotalen Adrenalektomie ist eine Substitution, je nach der Phase der Erholung der kontralateralen Nebenniere, vorübergehend oder in bestimmten Fällen dauernd notwendig.

In Stress-Situationen, wie Infektionen, starke körperliche Belastung und dergleichen, ist eine vorübergehende Erhöhung der täglichen Erhaltungsdosis erforderlich.

Bei all unseren nachuntersuchten Patienten, darunter fielen 5 total bilateral adrenalektomierte Kranke und 2 subtotal adrenalektomierte Patienten, wurde eine Substitution mit Gluko- und Mineralokortikoiden durchgeführt. Bei den Glukokortikoiden wurden von uns die Präparate "Hydrocortison Höchst" und "Cortison Ciba" bevorzugt.

Die erforderlichen Tagesdosen schwankten je nach Bedarf zwischen 25 mg/die und 43,75 mg/die bei unseren total adrenalektomierten Patienten. Von den subtotal adrenalektomierten Kranken erhielt ein Patient 20 mg Hydrocortison "Höchst" pro Tag, der andere 35 mg Hydrocortison "Höchst" pro Tag als Erhaltungsdosis. Sämtliche erforderlichen Mengen wurden dem physiologischen Tagesrhythmus angepasst, verteilt eingenommen.

Bei den Mineralokortikoiden wurde von uns hauptsächlich Astonin H (9 α -Fluorcortisol), in einer Tagesdosis von 0,05 - 0,2 mg/die, je nach Bedarf verabreicht. Zwei Patienten bekamen Mineralokortikoid in Form einer Depot-Injektion von Cortiron-Depot 50 mg, 14 täglich, verabreicht.

Unter dieser Substitutionstherapie konnten wir gute bis befriedigende Spätergebnisse beobachten.

Das körperliche Wohlbefinden wurde von den Patienten als gut bis befriedigend angegeben. Ein Patient gab ein sehr gutes Befinden an.

IV. 1. 6. Zusammenfassung

Von den 7 Fällen eines Cushing-Syndroms, die wir im Laufe von 10 Jahren an der Universitätsklinik Erlangen beobachteten, wurden 4 Patienten einer subtotalen Adrenalektomie unterzogen. 3 Patienten wurden total bilateral adrenalektomiert.

Von den 4 Patienten mit einer subtotalen Entfernung der Nebennieren erlitten 2 Patienten innerhalb von 2 Jahren ein Rezidiv. Beide mußten einer erneuten Operation unterzogen werden. Dabei wurde jeweils die verbliebene Restnebenniere entfernt.

Unter den so nachuntersuchten 5 total bilateral adrenalektomierten Patienten sahen wir gute bis befriedigende Ergebnisse. Die Rezidivquote bei subtotal adrenalektomierten Patienten wird übereinstimmend mit 20 - 30% angegeben (16). Unsere Beobachtungen weichen davon nicht ab.

Bei den Nachuntersuchungen unserer Patienten fiel auf, daß unter der Substitutionstherapie gehäuft Gefäßkomplikationen der unteren Extremitäten auftraten, wie Neigung zu Thrombosen und Venenentzündungen.

Hinsichtlich der Spätergebnisse können wir bestätigen, daß bei einer ausreichenden Substitution mit Glukokortikoiden und Mineralokortikoiden sich die Symptome des Cushing-Kranken wesentlich bessern, bzw. völlig verschwinden. So sahen wir keinen Patienten mehr mit einer Hypertonie. Auch kam es bei den Patienten nach der Operation zu einem deutlichen Gewichtsrückgang und die subjektiven Beschwerden besserten sich. Das Wohlbefinden wurde von all unseren Patienten als gut bis befriedigend angegeben.

Hinsichtlich der Frage zur Indikation der subtotalen oder totalen bilateralen Adrenalektomie, gehen die Meinungen in der Literatur auseinander (16, 1).

Auf Grund unserer Untersuchungen schließen wir uns der Mehrheit der Autoren an, die eine totale bilaterale Adrenalektomie, bei einer bestehenden beidseitigen Hyperplasie, für die bessere Methode der Operation halten.

IV. 2. Das Phäochromozytom

IV. 2.1. Häufigkeit, Alters- und Geschlechtsverteilung

An der Universität Erlangen wurden in einem Zeitraum von 10 Jahren 9 Patienten mit einem Phäochromozytom beobachtet und operiert.

Noch vor einigen Jahrzehnten hielt man das Phäochromozytom für eine seltene Erkrankung. Mit zunehmender Kenntnis der Symptomatologie und mit Erweiterung der laborchemischen Technik jedoch hat auch die Häufigkeit der diagnostizierten Fälle zugenommen.

Bis Ende der 50er Jahre war die Bestimmung von Adrenalin und Noradrenalin im Urin die einzige Möglichkeit, um ein Phäochromozytom mit größerer Zuverlässigkeit zu erfassen (2, 20). Das änderte sich, als die Bedeutung der stabileren und in größerer Menge im Urin vorhandenen Vanillinmandelsäure erkannt wurde. Es zeigte sich, daß dieser Metabolit beim Vorliegen eines Phäochromozytoms häufig und deutlich erhöht zu sein pflegt (13, 57) und daß er zuweilen sogar im anfallsfreien Intervall und bei normaler Katecholaminausscheidung vermehrt sein kann (60, 26, 28).

So wurden an der Mayo-Klinik unter 32 500 Hypertonikern 27 Fälle von Phäochromozytom beobachtet (35).

1960 berichteten Roth und Mit. über 66 erfolgreich operierte Phäochromozytome (48). Euler und Mit. beschrieben 10 Fälle von Phäochromozytom (10).

Heute nimmt man an, daß etwa 0,5% aller Hypertoniker Phäochromozytomträger sind (54).

Das Erkrankungsalter liegt meist zwischen dem 20. - 50. Lebensjahr (15, 17). Aber auch bei älteren Patienten wird es beobachtet (15). In etwa 10% der Fälle kann allerdings auch das Kindesalter, ja sogar das Säuglingsalter befallen werden (55).

Unter unserem Krankengut konnten wir zwei Kinder im Alter von 11 und 12 Jahren beobachten. Alle übrigen Fälle diagnostizierten wir im mittleren Lebensalter.

Der älteste Patient war zum Zeitpunkt der Operation 64 Jahre alt.

Unter unseren Patienten konnten wir 6 weibliche und 3 männliche Phäochromozytomkranke sehen. Dabei sind unsere beiden Fälle im Kindesalter inbegriffen.

Ohne diese beiden Fälle, es handelte sich um zwei weibliche kleine Patienten, war das Geschlechtsverhältnis nahezu ausgeglichen, nämlich 4 weibliche und 3 männliche Patienten (Abb.5). Auch aus der Literatur geht hervor, daß das Phäochromozytom bei beiden Geschlechtern in der gleichen Häufigkeit diagnostiziert wird (14, 37, 10) .

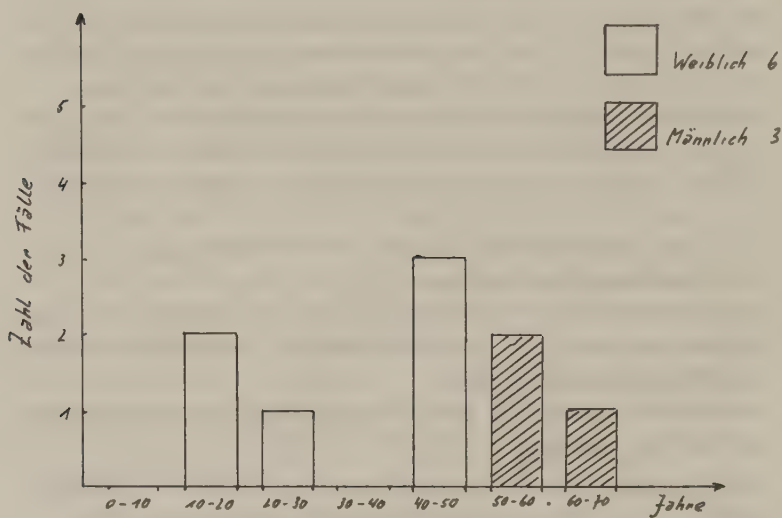


Abb. 5 : Alter und Geschlecht zur Zeit der Diagnosestellung bei 9 Patienten.

IV. 2. 2. Anfangssymptomatik

Anfallsartiger Kopfschmerz, Schweißausbrüche, Tachykardien und Hypertonie, die in den meisten Fällen paroxysmal auftritt aber auch persistierend sein kann, wie z.B. häufig im Kindesalter beobachtet wird, sind die häufigsten Symptome, die beim Phäochromozytomkranken auftreten. Hinzu kommen Unruhe und Nervosität, Gesichtsblassheit, die sich im Anfallgeschehen verstärken kann, Stenokardien, Übelkeit und Erbrechen, abdominelle Beschwerden sowie ein Leistungsknick mit Konzentrationsschwäche und Nachlassen der Merkfähigkeit.

Wird an ein Phäochromozytom gedacht, schließen sich diagnostisch laborchemische Untersuchungen an, wie Grundumsatzbestimmung, Glukose-Belastungstest, Bestimmung der Vanillin-Mandelsäure im Harn sowie die direkte Bestimmung von Adrenalin und Noradrenalin im Blut und Harn.

Röntgenologische Untersuchungen, wie i.v. Pyelogramm, Renovasographie oder Ausscheidungsurogramm helfen die Diagnose weiter sichern und tragen zur Tumorlokalisation bei. Wertvolle Hinweise können auch die verschiedenen Provokationsteste liefern. Dabei sind hauptsächlich zu nennen der Tumordrucktest, der Cold-Pressure-Test, der Histamin-Test und der Regitin-Test.

Aber selbst beim Vorliegen charakteristischer Symptome kann die Diagnose Phäochromozytom nur vermutet, auf Grund der Anamnese und der klinischen Befunde allein jedoch nicht bewiesen werden.

Bei unseren 9 Patienten standen im Vordergrund der Beschwerden die Hypertonie, die bei 5 Patienten paroxysmalen Charakter trug. Bei 4 Patienten dagegen wurde ein Dauerhochdruck festgestellt. Unter diesen letztgenannten Patienten befanden sich auch unsere kleinen Patienten im Alter von 11 und 12 Jahren.

3 Patienten wurden operiert wegen eines röntgenologisch nachgewiesenen raumfordernden Prozesses im Bereich der Niere. Bei ihnen wurden keinerlei phäochromozytomspezifischen Tests und Untersuchungen durchgeführt. Alle drei kamen wegen eines akuten Geschehens zur Aufnahme, obwohl auch bei ihnen oben genannte Beschwerden schon einige Zeit bestanden. So kamen 2 Patienten wegen laufender starker Nierenkoliken zur stationären

Aufnahme. 1 Patient, ein 64-jähriger Mann wurde unter der Symptomatik eines Subileus eingewiesen. Bei ihm stellte sich ein großer, bis zum Beckenkamm reichender Tumor heraus, der nicht mehr operabel war. Die Probeexcision ergab auch in diesem Fall ein Phäochromocytom. Der Patient verstarb kurze Zeit nach der Laparatomie, am 5. postoperativen Tag in einem Coma urämicum.

Wegen des Verdachtes auf eine akute Appendizitis wurde ein 11-jähriges Mädchen operiert. Sie hatte bereits geraume Zeit über sich ständig wiederholende Schmerzen im rechten Unterbauch geklagt, verbunden mit Übelkeit und Erbrechen.

Der Wurmfortsatz erwies sich als unauffällig. Beim Austasten des Abdomens wurden an beiden Nebennieren etwa erbsgroße Tumore festgestellt. Beim Ausdrücken derselben kam es zu einem starken Blutdruckanstieg.

Bereits vor der Operation war bei dem Kind ein Dauerhochdruck von RR 165/90 Torr festgestellt worden. Bei der histologischen Untersuchung der Operationspräparate stellten sich beidseits Phäochromozytome heraus. Dieses Kind erlitt ein Jahr später ein Rezidiv, welches zum nochmaligen operativen Eingreifen zwang. Wieder wurden an beiden Nebennieren jeweils ein etwa bohnen-großer Tumor entfernt.

Bei unseren 5 anderen Patienten wurden die Verdachtsdiagnosen auf Grund der Anamnese, der laborchemischen Untersuchungen, der Provokationsteste und der Röntgenuntersuchungen gestellt. Das histologische Präparat bestätigte in jedem Fall die Verdachtsdiagnose "Phäochromocytom".

Die hauptsächlichsten Symptome unserer Patienten waren Hypertonie, Schweißausbrüche, Kopfschmerzen, Gesichtsrötung, Leistungsabfall, Konzentrationsschwäche und Nachlassen der Merkfähigkeit. Weniger oft eruierte Symptome waren Übelkeit, Brechreiz, abdominelle Beschwerden, ziehende Schmerzen in der Nierengegend und Sehstörungen (Abb.6).

Symptome	Patienten
Hypert. parox.	5
Hypert. persist	4
Kopfschmerzen	7
Leistungsknick	6
Schweißausbr.	5
Schwindelanf.	5
abdom. Beschw.	4
Gesichtsblässe	4
Konzentr.-Schw.	3
Übelkeit	3
Erbrechen	3
Unruhe + Nerv.	3
Sehstörungen	1
Kreuzschmerzen	1

Abb. 6 : Anfangssymptomatik Phäochromozytom in der Häufigkeit.

Bei unseren beiden kleinen Patienten fiel auf, daß im Vordergrund der Symptomatik neben einem Dauerhypertonus Leistungsabfall und abdominelle Beschwerden standen, begleitet von Übelkeit und Erbrechen. Über Kopfschmerzen klagte nur 1 Kind.

In 5 Fällen, wo die Verdachtsdiagnose Phäochromozytom gestellt wurde, auf Grund der klinischen Symptomatik, bestimmten wir die Vanillinmandelsäure im Harn und führten verschiedene Provokationsteste durch.

Dabei zeigt sich bei allen Patienten eine erhöhte Vanillin-Mandelsäure. Der Regitin-Test war ebenfalls in allen Fällen positiv. Histamin-Test und Cold-Pressure-Test waren dreimal

positiv (Tab.9).

Tabelle 9 : Ergebnis der Vanillinmandelsäurebestimmung im Harn und von 3 Provokationstests bei 5 Phäochromozytompatienten.

	normal	pathologisch
Vanillinmandelsäure 24 Std.Harn	0	5
Regitin - Test	0	5
Histamin - Test	2	3
Cold-Pressure-T.	2	3

Bei der Lokalisation des Tumors stellten wir in unserem Krankengut fest, daß 6 Patienten ihr Phäochromozytom auf der linken Seite hatten. Zwei Patienten wiesen den Tumor auf der rechten Seite auf. 1 Patient hatte beidseits multiple Tumore. Einen extraadrenalen Sitz des Phäochromozytoms konnten wir bei unseren Patienten nicht beobachten (Tab.10).

Tabelle 10 : Lokalisation des Phäochromozytoms bei 9 Patienten

L o k a l i s a t i o n	F ä l l e
rechte Nebenniere	2
linke Nebenniere	6
Doppelseitig	1 (multipel)
extraadrenal	0

In der Literatur sind die Angaben zur Lokalisation des Tumors unterschiedlich. Die Großzahl der Autoren gibt ein Überwiegen der rechten Nebenniere an (7, 3) .

Wenige dagegen fanden die linke Nebenniere als den häufigsten Sitz des Phäochromozytoms (49) .

Dagegen sind sich die Autoren einig über das sehr seltene Vorkommen des Phäochromozytoms auf beiden Seiten.

Die Patienten mit einseitiger Lokalisation des Tumors wurden auf der entsprechenden Seite adrenalectomiert. Bei unserem Patienten mit doppelseitiger Lokalisation wurden die Tumore unter Belassung des Restgewebes entfernt. Hier kam es zu einem Rezidiv beidseits, welches ein Jahr später zur subtotalen Adrenalectomie zwang. Seither ist auch dieser Patient beschwerdefrei.

IV. 2. 3. N a c h u n t e r s u c h u n g

Von den im Zeitraum 1965 - 1974 operierten 9 Patienten mit einem Phäochromozytom konnten wir 6 Patienten nachuntersuchen. Zwei Patienten im Alter von 64 und 12 Jahren waren post operationem am 5. bzw. 1. Tag verstorben.

Eine Patientin erschien trotz wiederholter Aufforderungen nicht zur Nachuntersuchung.

Eine Patientin, 11 Jahre alt, erlitt 1 Jahr nach der Operation ein Rezidiv, welches zum nochmaligen Eingreifen zwang. Bei ihr hatte sich der Tumor beidseits multipel lokalisiert (Tab. 10).

Die Operation lag bei 2 Patienten zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung bereits 10 Jahre zurück. Bei einem Patienten lagen 9 Jahre dazwischen. Bei einem weiteren 8 Jahre.

Ein Phäochromozytomkranker war vor 7 Jahren operiert worden. Der kürzeste Zeitabschnitt betrug bei einem Patienten 3 Jahre.

Tabelle 10 : Verlaufsbeobachtung bei unseren 9 operierten Patienten.

V e r l a u f	Patienten
o h n e Rezidiv	6
1 R e z i d i v	1
T o d e s f ä l l e	2

Bei den zur Nachuntersuchung erschienenen 6 Patienten legten wir besonderen Wert auf das Allgemeinbefinden wobei uns wichtige Symptome des Phäochromozytomkranken wie Kopfschmerz, Hypertonie, Hitzewallungen und Schweißausbrüche und das Leistungsvermögen interessierten.

Wert legten wir auch auf die nach der Operation aufgetretenen Beschwerden.

Dabei konnten wir feststellen, daß sich bei 5 von 6 Patienten

die Kopfschmerzen nach der Operation verloren hatten.
Ein Patient klagte noch über leichte Kopfschmerzen.
Schweißausbrüche und Hitzewallungen waren noch bei 3 Patienten zu beobachten.

Eine Hypertonie sahen wir nach der Operation noch bei 2 Patienten. Alle anderen hatten normale Blutdruckwerte.
Über eine nicht in vollem Maße wiedererlangte Leistungsfähigkeit machten 3 Patienten Angaben.

Sehstörungen waren nach der Operation bei 2 Patienten aufgetreten.

Auffallend war bei unseren nachuntersuchten Patienten die Neigung zu Gefäßkomplikationen, wie Phlebothrombose und Thrombophlebitis, der unteren Extremitäten.

Über Herz-Kreislauf-Beschwerden klagten 3 Patienten (Abb.7).

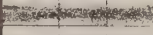
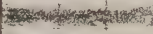
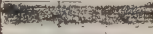
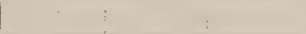
Symptome		Patienten
Gefäßkomplikat.		5
Schwindelanfälle		4
Schweißausbr.		3
Hitzewallung		3
Leistungsabf.		3
Herzbeschw.		3
Hypertonie		2
Sehstörungen		2
Kopfschmerzen		1
Nierenbeschw.		1
Übelkeit		0

Abb. 7 : Spätergebnis Symptomatik bei 6 operierten
Phäochromozytomkranken

Die im Zwölfkanaltest untersuchten Parameter ergaben keine wesentlichen Abweichungen von der Norm.

Von uns durchgeführte Untersuchungen der Vanillin-Mandelsäure im Harn und der fraktionierten Adrenalin und Noradrenalin-ausscheidung, zeigten keine pathologischen Werte.

Bei der Bestimmung des Serumcortisolspiegels, der 17-Hydroxycorticosteroidausscheidung und der 17-Ketosteroidausscheidung stellten wir jedoch fest, daß auf Grund der erhaltenen Werte bei 2 Patienten der Verdacht auf eine latente Nebennierenrindeninsuffizienz bestand.

Bei einem Patienten mit deutlich erniedrigtem Serumcortisolspiegel mußten wir eine latente Nebennierenrindeninsuffizienz annehmen.

Zur Abklärung der Ergebnisse, die wir auf eine mangelnde Glukokortikoids-substitution zurückführen, wurden die Patienten von uns erneut der endokrinologischen Betreuung überwiesen.

IV. 2. 4. Diskussion

Die Prognose des unbehandelten Phäochromozytoms ist ernst zu stellen, da einerseits die Gefahr der vasculärbedingten Komplikationen groß ist, andererseits aber auch ein bestehender Hochdruck in eine maligne Dauerhypertonie übergehen kann mit all den daraus entstehenden Gefahren. Die Heilungsziffern in der Literatur sind in ihrer Aussagekraft einmal durch die geringe Zahl der Fälle beschränkt, zum anderen aber auch durch die unterschiedliche Länge der Nachbeobachtungszeit. So berichtet D a h l - I v e r s o n (1959) über 15 operierte Patienten (7). Bei zwei Patienten aus dieser Gruppe bildete sich der Hochdruck nicht völlig zurück. Auch S a c k und Mit. konnten unter ihren 11 Patienten zwei Patienten beobachten, bei denen sich der Hochdruck post operationem nicht zurückbildete (49)·

Wir können von 2 Fällen berichten, bei denen sich eine Manifestation des Hochdruckes nach der Operation ergeben hatte. Durch die zunehmende Verbesserung der Operationstechnik ist es in den letzten Jahren gelungen, die Operationsmortalität wesentlich zu verringern. War die Komplikationsrate bei Phäochromozytomoperationen früher bei etwa 40%, so ist sie auf etwa 18% und weniger gesunken (59)·

In unserem Krankengut konnten wir bei 9 Operationen einen Fall beobachten, bei dem es infolge eines Linksherzversagens am 1.postoperativem Tag zum exitus letalis kam.

Ein anderer Patient verstarb direkt an den Folgen seines Tumors. Er war nicht mehr operabel und erlag am 5. Tag nach einer Probelaparotomie in einem Coma urämicum.

S a c k sah in seinem Krankengut über einen Beobachtungszeitraum von mehreren Jahren 3 Todesfälle. Ein Patient davon kam ad exitum bei der Durchführung einer Aortographie (49)·

Im allgemeinen wird in der Literatur übereinstimmend berichtet, daß bei gut überstandener Operation und nicht fixiertem Hochdruck die Prognose quod ad vitam für den Patienten gut ist (14, 37, 3, 10)·

Über Sehstörungen konnten wir bei zwei unserer Patienten berichten. Auch in der Literatur wird über Augensymptomatik berichtet, die infolge der Dauerhypertonie, weniger der krisenhaften Anfälle, entsteht. Dabei kommt es zu retinitischen Veränderungen mit Augenhintergrundsblutungen, Papillenödem Flimmerskotomen und Thrombose der Retinagefäße (24, 47) .

Auffallend bei unseren Patienten war die Neigung zu Thrombophlebitiden und Phlebothrombosen nach der Operation. Nähere Angaben darüber fehlen in der Literatur.

Bei 3 Patienten bestand auf Grund der durchgeführten Hormonalanalysen der Verdacht auf eine latente Nebennierenrindeninsuffizienz. Dieses führen wir auf eine mangelnde Substitution mit Glukukortikoiden zurück. Auf Grund unserer Untersuchungen möchten wir unsere Spätergebnisse als gut einschätzen.

IV. 3. Das Conn - S y n d r o m

In einem Beobachtungszeitraum von 10 Jahren konnten wir im Krankengut der chirurgischen Universitätsklinik Erlangen zwei Fälle eines Conn-Syndroms sehen. Beides Frauen im Alter von 41 und 44 Jahren.

Das Manifestationsalter der Erkrankung liegt, laut Angaben der Literatur, im 3. - 5. Lebensjahrzehnt. Es erkrankten signifikant mehr Frauen als Männer (41) .

Auf Grund unseres kleinen Krankengutes können wir hierzu keine Aussagen machen, obwohl auch unsere beiden Patienten weiblich waren und im angegebenen Alter sich befanden.

Bei beiden Patienten standen im Vordergrund der Beschwerden Kopfschmerzen, Schwindelerscheinungen, Müdigkeit und ein starker Leistungsabfall.

Der Blutdruck zeigte stark erhöhte Werte. Die Verdachtsdiagnose Conn-Syndrom wurde bei einer Patientin im Zuge einer generellen urologischen Untersuchung wegen rezidivierender fieberhafter Harnwegsinfekte gestellt. Die andere Patientin wurde stationär aufgenommen wegen hoher Blutdruckwerte, die nach der Entbindung von einem gesunden Kind aufgetreten waren. Auch hier wurde auf Grund der gewonnenen laborchemischen Werte ein Conn-Syndrom angenommen.

Bei beiden Patientinnen wurde eine Verschiebung des Elektrolytgleichgewichtes im Serum festgestellt. So waren die Kaliumwerte weit unter der Norm, Natrium dagegen über der Norm vorhanden. Es bestand bei beiden Kranken eine Alkalose. Die Untersuchung der Aldosteronausscheidung im Harn ergab jeweils eine vermehrte Sekretion. Der gleichzeitig durchgeführte Test zur Bestimmung der Plasma-Renin-Aktivität ergab normale Werte.

Zur weiteren Abklärung der Verdachtsdiagnose Conn-Syndrom wurde bei beiden Patienten eine Nebennierenangiographie durchgeführt. Des weiteren wurde ein intravenöses Pyelogramm angefertigt. Dabei stellte sich bei einer Patientin eine Vergrößerung der rechten Nebenniere dar, auf der linken Seite sah man eine Verbreiterung der Nebennierenrinde-Nebennierenmarkzone.

Bei der anderen Patientin stellte sich eine Hyperplasie der rechten Nebenniere dar sowie ein kleiner Tumor auf der linken Seite.

Beide Patienten wurden einer subtotalen Adrenalektomie unterzogen. Die Verdachtsdiagnose konnte histologisch am Operationspräparat in beiden Fällen bestätigt werden.

Postoperativ normalisierten sich die Serumelektolyte. Auch kam es zu einer wesentlichen Verbesserung der subjektiven Beschwerden.

Beide Patienten wurden mit Glukokortikoiden und Mineralokortikoiden substituiert.

Eine Patientin klagte noch über längere Zeit anhaltende Leistungsschwäche sowie über Kopfschmerzen. Bei ihr normalisierte sich die vor der Operation bestehende Hypertonie nur sehr langsam.

Die überragende Bedeutung der chirurgischen Behandlung des primären Aldosteronismus wird heute nicht mehr angezweifelt, sind doch Patienten mit dieser Erkrankung durch eine Adrenalektomie heilbar₍₆₎.

V. Zusammenfassung

In den Jahren 1965 - 1974 wurden an der chirurgischen Klinik der Universität Erlangen-Nürnberg 7 Patienten mit einem Cushing-Syndrom, 9 Patienten mit einem Phäochromozytom und 2 Patienten mit einem Conn-Syndrom operiert.

Von den 7 Patienten mit einem Cushing-Syndrom wurden 3 Patienten einer totalen bilateralen Adrenalektomie unterzogen. 4 Patienten wurden subtotal adrenalektomiert.

Von diesen vier erlitten zwei ein Rezidiv. In einer Zweitoperation wurde ihnen die Restnebenniere entfernt.

Im Nachuntersuchungszeitraum (2-9 Jahre) konnte bei allen eine Gewichtsreduktion und eine Normalisierung des Blutdruckes festgestellt werden.

Bei ausreichender Substitutionstherapie waren die Patienten bei gutem subjektiven Wohlbefinden und leistungsfähig.

Auffallend war eine Neigung zu Phlebitiden und Phlebothrombosen der unteren Extremitäten.

Auch in der Literatur werden nach subtotaler Adrenalektomie immer wieder Rezidive beschrieben.

Die meisten Autoren entscheiden sich heute bei einer bilateralen diffusen Hyperplasie zur totalen bilateralen Adrenalektomie. Wir möchten uns diesem anschließen, da auch wir meinen, daß die hohe Rezidivquote bei subtotaler Adrenalektomie und die damit verbundene Zweitoperation ein höheres Risiko für den Patienten mit sich bringt, als ein eventuell auftretendes reaktives Hypophysenadenom nach einer totalen bilateralen Adrenalektomie. Auch läßt sich ein nebennierenloser Mensch exakter substituieren als ein subtotal adrenalektomierter Patient.

Bei unseren an einem Phäochromozytom operierten Patienten, darunter 2 Kinder im Alter von 11 und 12 Jahren, sahen wir im Nachuntersuchungszeitraum (3-10 Jahre) zwei Patienten mit einem manifestierten Hochdruck. 2 Patienten berichteten über Sehstörungen. Bei 3 Patienten mußte, aufgrund der Ergebnisse der Hormonanalysen, der Verdacht auf eine latente Nebennierenrindeninsuffizienz gestellt werden.

Post operationem kam es bei 2 Patienten zum exitus letalis. Unsere Ergebnisse haben wir mit der Literatur verglichen. Übereinstimmend können wir berichten, daß bei gut überstandener Operation und nicht fixiertem Hochdruck die Prognose quod ad vitam für den Patienten gut ist. Aber auch diese Patienten bedürfen einer laufenden endokrinologischen Kontrolle, was unsere Fälle mit einer latenten Nebennierenrindeninsuffizienz beweisen.

Zwei Frauen wurden wegen eines Conn-Syndroms subtotal adrenalectomiert. Unter einer ausreichenden Substitutions-therapie waren die Beschwerden wesentlich gebessert. Hormonhaushalt und Elektrolytspiegel im Blut hatten sich normalisiert.

VI. L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

1. Bayer, P.: Disk. Bemerkungen zu W. Hartenbach.
Zbl. Chir. 88, 1041 (1963)
2. Bollman, J.L., E.V. Flock, G.M. Roth und W.F. Kvale :
Catecholamines in patients with
pheochromocytoma.
J. Lab. clin. Med. 56, 506-519 (1960)
3. Cahill, G.F.: Phaeochromocytoma.
Bull. N.Y. Acad. Med. 29, 749 (1953)
4. Cone, T.E. und H.A. Pearson :
Malignant pheochromocytoma; report
of a case in a 12-year old girl.
Pediatr. 32, 531 - 529 (1963)
5. Conn, J.W. : Primary aldosteronism.
J. Lab. clin. Med. 45, 661 (1965)
6. Conn, J.W., E.L. Cohen, D.R. Rovner and R.M. Nesbit :
Normocalcemic primary aldosteronism.
J. Amer. med. Ass. 193, 200 (1965)
7. Dahl-Iverson, E. :
Phaeochromocytomas. Clinical aspects
and surgical result.
Acta chir. scand. 116, 118 (1959)
8. Decourcy, J. and C. Decourcy :
Phaeochromocytoma and the general
praktitioner.
Decourcy Clinic Cincinnati (Ohio) (1952)
9. Engelmann, K. :
Principles in the diagnosis of
phaeochromocytoma.
Bull. N.Y. Acad. Med. 45, 851-858 (1969)
10. Euler, U.S. and G. Ström :
Present status of diagnosis and
treatment of phaeochromocytoma.
Circulation 15, 1 (1959)

11. Fleisher, D.S., G. Voci, S.L. Cresson und L. Karatin :
Preoperative localization of pheochromocytoma.
J. Pediat. 64, 711-715 (1964)
12. Fränkel, F.: Ein Fall von doppelseitigem, völlig latent
verlaufenem Nebennierentumor und gleich-
zeitiger Nephritis mit Veränderungen am
Circulationsapparat und Retinitis.
Virchows Arch.path.Anat. 103,244-263 (1886)
13. Gitlow,S.E., M.Mendlowitz, S.Khassis, G.Cohen und J.Sha :
The diagnosis of pheochromocytoma by
determination of urinary 3 - methoxy-
4-hydroxy-Mandelsäure im Urin.
Scand. J.clin. Invest. Suppl. 48 (1960)
14. Graham, J.B.:
Phaeochromocytoma and hypertension.
An analysis of 206 cases.
Surg. Gyn. Obstet. 92, 2, 105 (1951)
15. Guarneri, V. and J.A.Evans :
Phaeochromocytoma. Report of a case
with a new diagnostic test.
Amer. J. Med. 4,806 (1948)
16. Hachmeister, J., J. Kracht und H.D. Zimmermann :
Rezidiv eines Cushing-Syndroms nach
subtotaler Adrenalectomie.
6.Tagung der Arbeitsgemeinschaft
Morphologie. Erfurt (1966)
17. Hahn,W. : Beitrag zur Diagnostik und Therapie
des Nebennierenmarktumors.
Z.Ges. innere Med. 2,544 (1947)
18. Hartenbach,W. :
Zbl. Chir. 88,1041 (1963)
19. Hegglin,R.S. :
Differentialdiagnose innerer Krank-
heiten. 9.Aufl., Georg-Thieme-Verl.Stuttg.(1963)

20. Hegglin, R.S. und G. Hossli :
Über Phäochromocytome.
Schweiz. med. Wschr. 84,481-184 (1954)
21. Herrera, M.G., G.F. Cahill und W. Thorn :
Amer. J. Surg. 107,144 (1964)
22. Hume, D.M. : Phaeochromocytomas in the adult and
in the child.
Amer. J.Surg. 99,458-496 (1960)
23. Insley, J. und W.C. Smallwood :
Phaeochromocytoma in children.
Arch. Dis. Childh. 37,606-615 (1962)
24. Israelski, M., A.C.Kendall and R.E.Shaw :
A case of phaeochromocytoma in
childhood.
Arch. Dis. Childh. 29,18 (1954)
25. Jores, A. : Das Phäochromocytom. In : Handbuch der
inneren Medizin. (Hrsg. von G.v.Berg-
mann, W.Frey und H.Schwiegk)
Bd. VII/1, 276-298. Springer, Berlin 1955
26. Käser, H. : Die diagnostische Bedeutung der
Bestimmung der Katecholamine und ihrer
Metaboliten.
Schweiz. med. Wschr. 96,258-262 (1966)
27. Kracht, J. und N. Hantschmann :
Acta endocr. (Uppsala) 38,490 (1961)
28. Kraupp, O., H. Stormann, H.Bernheimer und H.Obenaus :
Vorkommen und diagnostische Bedeutung
der Phenolsäuren im Harn beim
Phäochromocytom.
Klin. Wschr. 37,76-80 (1959)
29. Kümmerle, F. : Chirurgie der Nebenniere.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 319,116 (1967)
30. Kümmerle, F. und S. Hofmann :
Chirurgie der Nebennierenrinde
Chirurg 40,299 (1969)

31. Kümmerle, F., H.P. Wolff und M.Georgi :
Nebennierenrinde.
Chirurg 46, 204-210 (1975)
32. Labhart, A.: Das Nebennierenmark. In : Klinik der
inneren Sekretion (hrsg. von A.Labhard)
403 - 415, Springer 1957
33. Labhart, A.: Die Therapie des Cushing.
Dtsch. med. Wschr. 94,36 (1969)
34. Laidlaw. J.C., W.J. Reddy, D.Jenkins, N.A. Haydar, A.E.Renolt
and G.W.Thorn :
New. Engl. J. Med. 253,747 (1955)
35. Lee, R.E. : Indrugs in the diagnosis of the
curable forms of hypertension.
Amer. J. Med. 16,574 (1954)
36. Liddle, G.W. :
J. clin.Endocr. 20,1539 (1960)
37. Lohmann,V. : Phyeochromocytome. Über ihre gerichts-
ärztliche und versicherungsmedizinische
Bedeutung.
Dtsch.Z.ges. gerichtl.Med. 44,238 (1955)
38. Mach,R.S. : Le role des surrènales dans l'hyper-
tension artérielle.
Schweiz. med. Wschr. 77,47 (1952)
39. Muhlhoff,G.,H. Sack und W.Schega :
das Phäochromozytom.
Chirurg 46,210-215 (1975)
40. Nelson, D.H., J.W. Meakin and G.W. Thorn :
Ann. intern. Med. 52,560 (1960)
41. Neville, A.M. and T. Symington :
Cancer 19, 1854 (1966)
42. Nowakowski, H.:
Aldosteron.
9. Symposium Dtsch.Ges. Endokrinologie.
Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1963

43. Nugent, C.A., K.Eik-Nees, H.S.Kent, L.H.Samuels and F.H. Tyler :
J. clin.Endocr. 20,1259 (1920)
44. O` Neal, L.W.:
Ann. Surg. 160, 860 (1964)
45. Retienne, K., A.Espinoza, K.H.Marx und E.F. Pfeiffer :
Klin. Wschr. 43,205 (1965)
46. Retienne, K., G.Schumann, R.Tripp und E.F.Pfeiffer :
Klin. Wschr. 44,716 (1966)
47. Richardson, J.E., J.H. Ross and A.L.Turnbull :
Reversal of malignant hypertension
due ectopic pheochromocytoma.
Lancet 1955 II, 274
48. Roth, G.M., E.V.Flock, W.F. Kvale, J.M. Waugh and J.Ogg :
Pharmacological and chemical tests
as an aid in the diagnosis of
pheochromocytoma.
Circulation 21, 769 (1960)
49. Sack, H. und J.F. Koll :
Das Phäochromozytom.
Ergebnisse der inn.Med. u. Kinder-
heilk. Hrsg. v.L.Heilmeyer, R.Schoen,
B.DeRudder, A.Prader.Bd.19
Springer : Berlin-Göttingen-Heidelberg
446-555 (1963)
50. Selye, H.: Einführung in die Lehre vom
Adaptationssyndrom. Stuttgart :Thieme 1953
51. Selye, H.: Stress.
Montreal : Acta Inc., Med.Publ. 1950
52. Sherwin, R.P.:
Histopathology of pheochromocytoma.
Cancer 12, 861-877 (1959)

53. Siegenthaler, W., J. Möhring und P. Weidmann :
Zur Diagnostik des Conn-Syndroms. In :
Hornboste, H., W. Kaufmann, W. Siegenthaler :
Aktuelle Diagnostik Aktuelle Therapie.
Georg Thieme : Stuttgart : 1963
54. Smithwick, R.H., W.E. Greer, C.W. Robertson and R.W. Wilkins :
Pheochromocytoma.
New Engl. J. Med. 242, 252 (1950)
55. Stackpole, R.H., M.M. Melicow und A.G. Uson :
Pheochromocytoma in children; report of
9 cases and review of the first 100
published cases with follow up studies.
J. Pediat. 63, 315-330 (1963)
56. Straus, R. und M. Wurm :
Catecholamines and the diagnosis of
pheochromocytoma; a review and evaluation.
Amer. J. clin. Path. 35, 403-425 (1960)
57. Studnitz, von, W. :
Methodische und klinische Untersuchungen
über die Ausscheidung der 3-Methoxy-4-
hydroxy-Mandelsäure im Urin.
Scand. J. clin. Invest. Suppl. 48 (1960)
58. Symington, T. und A.L. Goodall :
Studies in pheochromocytoma, pathological
aspects.
Glasg. med. J. 34, 75-96 (1953)
59. Wanke, R. : Operative Behandlung der Nebennieren-
geschwülste.
Ergebn. Chir. Orthop. 37, Bd. 37
60. Ziegler, W. : Die Bedeutung der Vanillin-Mandel-
säure für die Diagnostik des Phäo-
chromozytoms und für die Untersuchung
des Katecholaminstoffwechsels.
Helv. med. Act. 27, 647-651 (1960)

D a n k s a g u n g

Für die Überlassung des Themas möchte ich meinen Dank Herrn Privat-Dozent Dr.med. Schwemmlé, Oberarzt an der "Chirurgischen Universitätsklinik" Erlangen-Nürnberg, aussprechen.

Ebenso Herrn Dr.med. Wopfner, der mir, beim Aufbau und der Abfassung der Arbeit, stets mit Rat zur Seite stand. Herrn Privat-Dozent Dr.med. Grabner, Oberarzt an der "Medizinischen Klinik" der Universität, danke ich für seine hilfreiche Unterstützung bei der Durchführung der Hormonanalysen im endokrinologischen Labor. Nicht zuletzt möchte ich meiner Frau Ellen danken, die mir bei der Korrektur der Arbeit behilflich war.

L e b e n s l a u f

Am 13. Januar 1944 wurde ich, Jörg M a r q u i t z, in Leipzig geboren. Mein Vater, Dr. jur. Werner Marquitz, ist Rechtsanwalt. Meine Mutter, Charlotte Marquitz, geborene Gensicke, ist Stenotypistin.

Von 1950 - 1958 besuchte ich die Grundschule. Anschließend bis zum Jahre 1962 die Oberschule, welche ich mit dem Abitur beendete. Bis 1964, dem Beginn meines Medizinstudiums in Leipzig, an der Karl-Marx-Universität, arbeitete ich als Krankenpfleger in einem größeren Krankenhaus.

1970 erhielt ich nach vollständig bestandenen Staats-examina, die Approbation.

Meine Tätigkeit als Arzt begann ich in Leipzig. Im Januar 1975 verließ ich die DDR. Im April 1975 erhielt ich von der Bayerischen Landesärztekammer die Anerkennung zum "Arzt für Allgemeinmedizin".

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109 (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990